

CÂNCER DE CANAL E MARGEM ANAL

ANÁLISE DE 38 CASOS

RENATE FERREIRA DE SOUZA

SHEILA KOETTKER SILVEIRA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA

CÂNCER DE CANAL E MARGEM ANAL

ANÁLISE DE 38 CASOS

AUTORES: RENATE FERREIRA DE SOUZA

Doutoranda da 12ª fase do curso de Medicina

SHEILA KOETTKER SILVEIRA

Doutoranda da 12ª fase do curso de Medicina

ORIENTADOR: Dr. FELIPE FELÍCIO

Professor Titular do Departamento de Clínica
Cirúrgica da UFSC

Chefe dos Serviços de Coloproctologia dos Hospitais
Universitário e de Caridade, Florianópolis, SC

FLORIANÓPOLIS, FEVEREIRO DE 1993

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos médicos e enfermeiros dos Serviços de Coloproctologia e das Unidades de Internação cirúrgica dos Hospitais de Caridade e Universitário que participaram no atendimento dos pacientes aqui analisados. Agradecemos também aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística pelo auxílio na localização dos prontuários para a coleta dos dados.

SUMÁRIO

Resumo.....	4
Introdução.....	6
Casos e Métodos.....	7
Resultados.....	9
Discussão.....	15
Conclusão.....	21
Abstract.....	22
Bibliografia.....	24

RESUMO

A finalidade deste estudo é analisar 20 casos de pacientes portadores de câncer em canal anal e 18 casos em margem anal atendidos nos Serviços de Coloproctologia dos Hospitais de Caridade e Universitários em Florianópolis, SC, no período de julho de 1974 à março de 1991.

Observamos predomínio do sexo feminino, com idade média de 59 anos ($\pm 16,4$). Nestes, o quadro clínico principal foi dor perianal, sangramento e tumoração. O tipo histológico mais frequente foi carcinoma epidermoide (12 em canal anal e 14 em margem anal). Em canal anal também ocorreram 6 casos de adenocarcinoma e 2 tumores cloacogênicos; em margem anal houve 3 casos de carcinoma escamoso "in situ" (Bowen) e 1 melanoma.

Cirurgia de Miles foi o tratamento em 5 casos de câncer em canal anal e em um caso de margem anal; exereses locais do tumor foram realizadas em 5 casos de câncer em canal anal e em 13 em margem anal; 4 pacientes com câncer em canal anal e um em margem anal, foram submetidos a colostomia transversa.

X

Radioterapia foi utilizada em 27 pacientes: 21 no
pós-operatório ⁶ como único tratamento.

O acompanhamento variou de 2 meses à 13 anos,
mostrando sobrevida aos 5 anos de 28% em câncer de canal anal e
de 56% em margem anal. Recidiva local e metástase ocorreram em
18 e 13% dos casos, respectivamente.

INTRODUÇÃO

Neoplasia maligna anal é uma patologia rara, que representa 1 à 4 % dos cânceres do intestino grosso (04), predominando em mulheres na 6a e 7a décadas (24,25).

As células neoplásicas, originárias do epitélio escamoso, aparecem como carcinoma epidermoide como o tipo histológico dominante tanto em câncer de margem quanto de canal anal. Outros tipos que podem comprometer a região são adenocarcinomas, carcinomas cloacogênicos ou basaloides, Bowen, e melanomas. Apesar de localizados em área de fácil acesso são muitas vezes diagnosticados tardiamente quando já apresentam comprometimento local importante ou metástase a distância.

O objetivo deste estudo é analisar os casos atendidos nos Serviços de Coloproctologia dos hospitais de Caridade e Universitário, em Florianópolis, SC, no período de julho de 1974 à março de 1991.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

A casuística é baseada na análise retrospectiva dos prontuários de 38 pacientes portadores de câncer anal (incluindo cânceres de margem e canal anal), no período compreendido entre julho de 1974 à março de 1991, atendidos nos Serviços de Coloproctologia do Hospital de Caridade e Hospital Universitário em Florianópolis, SC.

Excluimos desta série, 19 pacientes portadores de adenocarcinoma de reto e canal anal com posterior evolução característica de cancer de reto, no período em estudo.

A divisão de canal anal e margem anal que iremos considerar inclui: canal anal como região compreendida entre a linha pectínea e a borda anal (17) e margem anal como área localizada dentro de 5 cm de raio a partir da borda anal, já que é desta forma que a maioria dos autores também consideram (21).

O presente estudo analisa , nos portadores de câncer anal fatores como: sexo, idade, sintomatologia, tipo histológico do tumor, comprometimento local e metastático, terapêutica utilizada e evolução.

RESULTADOS

Dos 38 pacientes desta amostra, 27 eram do sexo feminino (71 %) e 11 do sexo masculino (29 %). A idade, ao diagnóstico, variou de 26 à 89 anos, com média de 59 anos, desvio padrão de 16,4 anos e mediana de 60 anos.

Vinte pacientes apresentavam câncer em canal anal sendo 14 do sexo feminino (70 %) e 6 do sexo masculino (30 %). Câncer em margem anal foi observado em 18 pacientes: 13 do sexo feminino (72 %) e 5 do sexo masculino (28 %) (Tab. 1).

Dor perineal (28 pacientes) e sangramento (23 pacientes) foram os sintomas que levaram à suspeita diagnóstica na maioria dos pacientes. Concomitantemente outros sinais e sintomas foram encontrados, como mostra o Quadro 1.

TAB.1: Distribuição ²segundo idade, local e sexo do câncer de ânus.

Idade	Local		Canal	
	Margem Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
20-29	-	1	-	-
30-39	-	3	-	1
40-49	1	1	1	4
50-59	1	2	1	2
60-69	2	1	2	4
70-79	1	3	2	2
>80	-	2	-	1
Total	5	13	6 30%	14 70%

Fonte: SAME do Hospital de Caridade e Universitário.

Quad.1: Sinais e sintomas encontrados no câncer de ânus.

Sinal/Sintoma	Local		Canal		Total	
	Margem N.	%	N.	%	N.	%
Dor perineal	11	61,0	17	85,0	28	73,6
<i>hematoquezia</i> Sangramento	10	55,5	13	65,0	23	60,5
Tumoração	11	61,0	6	30,0	17	44,7
Alteração do hábito intestinal	4	22,2	9	45,0	13	34,2
Secreção <i>Mucoquia</i>	1	5,5	9	45,0	10	26,3
Emagrecimento	2	11,1	6	30,0	8	21,0
Dor abdominal	1	5,5	4	20,0	5	13,2
Tenesmo	1	5,5	4	20,0	5	13,2
Incontinência fecal	1	5,5	2	10,0	3	7,9
Anemia	-	-	3	15,0	3	7,9

Fonte: SAME do Hospital de Caridade e Universitário.

Entre os 38 pacientes portadores de neoplasia maligna anal desta série, observamos a ocorrência de doenças associadas em 5 casos (13 %): 2 pacientes com doença de Bowen em períneo, 2 com doença diverticular e um com câncer de reto.

A análise anatomopatológica mostrou os diferentes tipos histológicos dos tumores. Nos 20 pacientes portadores de câncer de canal anal observamos 12 casos de carcinoma epidermoide, 6 de adenocarcinoma e 2 cloacogênicos, enquanto dos 18 portadores de câncer de margem anal, 14 eram carcinoma epidermoide, 3 de Bowen e 1 melanoma (tab.2).

Ao diagnóstico, nos pacientes portadores de câncer do canal anal, observamos que 5 apresentavam invasão local. O septo reto vaginal estava comprometido em 5 pacientes; comprometimento de vagina ocorreu em 4 casos. Dos 4

Tab.2: Tipos histológicos do câncer de ânus.

Tipo Histológico	Margem		Local		Canal
	N.	%			N. %
Epidermoide	14	77,5			12 60,0
Adenocarcinoma	-	-			6 30,0
Bowen	3	17,0			- -
Melanoma	1	5,5			- -
Cloacogênico	-	-			2 10,0
Total	18	100,0			20 100,0

Fonte: SAME do Hospital de Caridade e Universitário.

casos com invasão de vagina, um comprometeu também o reto e outro a bexiga. Quatro eram carcinoma epidermoide e 1 cloacogênico. Nos portadores de câncer de margem anal, havia comprometimento de septo reto vaginal e vagina em 2 pacientes, sendo que em um havia também invasão de reto, canal anal e uretra. Ambos eram carcinomas epidermoides.

Metástase ao diagnóstico foi observada em 5 pacientes portadores de câncer de canal anal, estando localizada em: linfonodos inguinais e/ou pélvicos em 3 pacientes (2 epidermoides e 1 adenocarcinoma), fígado em 2 pacientes, sendo que um apresentou também carcinomatose (1 era epidermoide e 1 cloacogênico). Nos portadores de câncer de margem anal havia 2 pacientes com linfonodos inguinais e/ou pélvicos comprometidos (1 melanoma e 1 epidermoide) e 1 paciente com metástase pulmonar.

A terapêutica dos 38 casos observados inclui cirurgia, radioterapia e quimioterapia. O tratamento cirúrgico foi realizado da seguinte maneira: cirurgia de Miles executou-se 5 em pacientes portadores de câncer de canal anal e em um de margem anal; exereses locais da lesão realizaram-se em 13 pacientes portadores de câncer de margem anal e em 5 de canal anal. Colostomia transversa foi realizada em 4 pacientes portadores com câncer de canal anal e em 1 de margem anal, objetivando terapêutica paliativa. Nove pacientes não foram operados (Quad.2).

Quad.2: Tratamento cirúrgico e radioterápico do câncer de ânus

Cirurgia realizada	Margem		Local	
	com RT	sem RT	com RT	sem RT
Exérese local do tumor	8	5	4	1
Cirurgia de Miles	1	-	3	2
Colostomia transversa	1	-	4	-
Não operados	1	2	5	1

Fonte : SAME do Hospital de Caridade e Universitário.
RT= Radioterapia

Dados sobre radioterapia foram encontrados nos prontuários de 27 pacientes. Foi realizada isoladamente como terapêutica em 6 casos (1 em câncer de margem anal e 5 em câncer de canal anal, recebendo 7200 cGy e 5000 cGy, respectivamente). Radioterapia pós operatória foi realizada em 21 pacientes, sendo 10 em câncer de margem anal e 11 em canal anal com doses médias de 7000 cGy e 6000 cGy, respectivamente. Uma paciente com câncer de margem anal recebeu radiomoldagem vaginal associada à radioterapia externa e cirurgia (Quad.2).

Quimioterapia com drogas antineoplásicas sistêmicas foi utilizada em 2 casos associada à radioterapia. Entretanto, não havia relato quanto às drogas utilizadas, doses e esquema realizado.

No seguimento dos pacientes portadores de câncer anal (que variou de 2 meses à 13 anos), observamos uma taxa de sobrevida aos 5 anos de 28% (em 11 pacientes acompanhados) em

Quad.3: Sobrevida do câncer de ânus.

Tempo de sobrevida	Margem			Local		Canal	
	Vivo N.(%)	Óbito N.(%)	Perdido N.	Vivo N.(%)	Óbito N.(%)	Perdido N.	
1 ano	11(100)	---	7	13(93)	1(07)	6	
3 anos	6(60)	4(40)	8	5(46)	5(54)	8**	
5 anos	5(56)	-(44)	8*	4(28)	1(72)	8**	

Fonte: SAME do Hospital de Caridade e Universitário.

* 1 paciente sem acompanhamento aos 5 anos por doença recente

** 1 paciente sem acompanhamento aos 3 e 5 anos por doença recente

câncer de canal anal e de 56% (em 9 pacientes acompanhados) em câncer de margem anal (Quad.3).

Nos portadores de câncer em canal anal, houve 4 pacientes com recidiva da doença, com aparecimento de 9 meses à 6 anos após o tratamento inicial, sendo 2 casos de carcinoma epidermoide e 2 de adenocarcinoma. Pacientes de câncer de margem anal apresentaram 3 recidivas após 6 à 24 meses do tratamento inicial, sendo todos os casos de carcinoma epidermoide.

Metástase foi observada em 3 pacientes com câncer em canal anal, comprometendo pulmão, fígado e útero diagnosticadas após 6 à 10 meses do primeiro tratamento. Para portadores de câncer de margem anal, houve 2 casos de metástase (linfonodos e pulmão) após 3 e 6 meses. Em todos os casos de metástase, o tumor primário era do tipo carcinoma epidermoide.

DISCUSSÃO

Existe dificuldade em se analisar comparativamente esta com outras séries, dado o grande número de variáveis relacionadas aos tipos histológicos, diferentes classificações e estadiamento, além de variação terapêutica relatada pelos outros autores, comparada com o tratamento realizado em nossos pacientes.

O câncer de canal anal é relatado por estatísticas bibliográficas como patologia relacionada principalmente à mulheres de aproximadamente 60 anos, na proporção de 2 à 4,7 pacientes do sexo feminino para 1 do sexo masculino (19,20). Entretanto, para câncer de margem anal, há divergências nas estatísticas: alguns autores relatam maior incidência no sexo masculino (56%) (10,26) enquanto outros relatam proporção de 1,3 mulheres para 1 homem (21), com média de idade de 56 anos. Nossa amostra apresenta maior incidência em mulheres nas duas neoplasias, com média de idade também concordando com a literatura.

Quanto aos fatores predisponentes ao aparecimento da neoplasia maligna anal, destaca-se o condiloma. Um estudo demonstrou que em 86% dos pacientes com câncer escamoso de canal anal e em 44% de margem anal houve positividade na investigação por HPV 16 DNA, mostrando a forte predisposição dos pacientes infectados a desenvolver a doença (18). Portanto, pacientes homossexuais e com HIV positivo são considerados grupos de risco e devem ser rastreados para um diagnóstico (02,05,18,26).

Dor perineal, sangramento e tumoração são os principais sintomas e sinal clínico relatados como sugestivos destas neoplasias em 74% dos pacientes (07,09,13,24). Nesta série, 73% dos pacientes apresentavam dor perineal, 60% sangramento e 44% tumoração.

A partir da sintomatologia do paciente, o exame clínico objetiva confirmar a existência da neoplasia e seu comprometimento. Para tanto, a inspeção, toque retal, retossigmoidoscopia e biópsia da lesão devem ser realizados, direcionando a terapêutica adequada (13,14).

Comprometimento local pelo carcinoma anal é descrito com ocorrência de 15 à 28% (10,20) como em nossa série que apresentou 21% de casos com comprometimento local. Invasão de linfonodos inguinais e/ou pélvicos ocorreu em 13% dos pacientes, concordando com a literatura (01,11,15,20,23).

Metástase a distância , segundo a literatura, ocorre em até 10% dos casos (10,11,20). Nossa amostra apresentou 8% de metástase.

A análise histológica dos cânceres de canal anal mostra que a maioria das neoplasias são compostas por células escamosas, seguidas pelos tumores cloacogênicos, considerado por muitos como um subtipo dos carcinomas epidermóides, com origem na zona de transição (junção do epitélio colunar do reto com o epitélio escamoso do canal anal) (13,23); outros como adenocarcinomas, melanomas e sarcomas são mais raros. A presente amostra apresenta 60% de carcinoma epidermoide, 30% de adenocarcinomas e 10% de cloacogênico em canal anal enquanto que em margem anal, encontramos 72,5% de carcinoma epidermoide, 17% de Bowen e 5,5% de melanoma como relataram outros autores que apresentaram estatísticas predominando o carcinoma epidermoide. Em margem anal, além destes, também pode ocorrer carcinoma verrucoso, mucoepidermoide e basocelular (21). Doença de Bowen é um carcinoma escamoso "in situ" que pode tornar-se invasivo em 2-5% dos casos (08,22).

O tratamento para câncer de canal anal sofreu mudanças ao longo do tempo e a principal ocorreu há aproximadamente 20 anos, até quando estes eram tratados da mesma forma que os adenocarcinomas de reto (com ressecção abdominoperineal do reto)(03) e passou-se a considerar, segundo Nigro et al (14,15), a associação de radio e quimioterapia pré-operatória. Obtendo sucesso com a terapêutica

pré-operatória (devido à boa sensibilidade à radioterapia, principalmente dos carcinomas escamosos e cloacogênicos), preconizou que só os casos com falha a este esquema, seriam submetidos à ressecção abdominoperineal do reto.

Nigro preconizou a associação de radio e quimioterapia pois afirmava que o tratamento cirúrgico era de difícil execução dada a existência de tecidos e órgãos ao redor do canal anal que devem ser preservados, não permitindo margem de segurança; difícil ressecção dos linfonodos; risco cirúrgico (mortalidade de 3-10%) (07,19); além de não preservar a função esfincteriana. Defendeu-se o uso da radioterapia pois esta mantém a função esfincteriana e possui pequeno índice de complicações graves (06,14). A quimioterapia foi utilizada como coadjuvante pois aumentava a sensibilidade à radioterapia (11,14,16). Câncer de canal anal é irradiado com dose média de 3000 cGy, fracionado em doses de 200 cGy, incluindo pelves verdadeira e linfáticos inguinais, associada à quimioterapia que utiliza 5-Fluoruracil ($1000 \text{ mg/m}^2/24\text{h}$) por 4 dias repetindo após 28 dias e Mitomycin C (15 mg/m^2) em bolo no primeiro dia (14).

Câncer de margem anal pode ser tratado com exereses local do tumor associadas ou não à radioterapia, se houver possibilidade de ter margem de segurança adequada. Quando muito extenso, necessita de ressecção abdominoperineal do reto. Atualmente, alguns autores sugerem o uso de radioterapia

isolada, não dispondo, entretanto de estatística da evolução a longo prazo com este tratamento (21).

Os autores afirmam que a evolução natural da doença varia de acordo com o local do tumor primário (câncer de canal anal tem pior prognóstico que o de margem anal) (12), o tipo histológico (tumores cloacogênocos têm pior prognóstico que os carcinomas epidermóides) (01,13), o tamanho da lesão primária (tumores maiores que 4 cm têm pior prognóstico) (11,19,27) e a extensão do tumor ao diagnóstico (01,23). Fatores estes, que não analisamos em nossa amostra pelo reduzido número de casos.

Quanto ao tratamento realizado em canal anal, os resultados obtidos, na literatura, foram os seguintes: executando-se a cirurgia de Miles, houve 40% de pacientes com recidiva local ou metástase e 71% de sobrevida aos 5 anos (01); vários autores, defendendo a terapêutica associada de radioterapia, quimioterapia e, quando da falha destas, cirurgia, obtiveram um controle da doença em 73 à 93% dos casos, preservação do esfíncter anal em 75 à 80% dos pacientes, recidiva local de 7,8 à 13,3% e sobrevida aos 5 anos em 58 à 64% dos casos (07,13,15,20,23,27).

Em carcinomas epidermóides comprometendo margem anal, tratados com cirurgia de Miles, a sobrevida foi de 64% enquanto que nos pacientes tratados com exereses locais do tumor, a sobrevida em 5 anos foi de 68%, com recidiva local de 42%,

segundo Greenal (10). Nossa casuística apresenta longo tempo de observação (17 anos) no qual vários esquemas terapêuticos foram empregados dificultando correta avaliação quanto à eficácia destes.

Condições adequadas para o tratamento, sobrevida, recidiva e metástase estão diretamente relacionadas com o tamanho do tumor e seu comprometimento. Portanto, o diagnóstico precoce é de suma importância podendo ser feito, em muitos casos, apenas com o exame clínico já que é uma área de fácil acesso.

CONCLUSÕES

1. O câncer de canal anal e de margem anal são doenças distintas.
2. O câncer de canal anal tem pior prognóstico, em relação ao de margem anal, por apresentar maior índice de recidiva local e metástase e menor taxa de sobrevida aos 5 anos.

ABSTRACT

The purpose of this paper is to present the results of a research on 20 anal canal cancer cases and on 18 anal margin cancer cases in patients treated in the Coloproctology Services of Hospital de Caridade and Hospital Universitário in Florianópolis, SC, from July 1974 to March 1991.

The main incidence of the disease was observed in female being 59 years old as average age ($\pm 16,4$ years). In these patients, the main clinical picture was perineal pain, bleeding and presence of mass lesion. The more usual histological type was epidermoid carcinoma (12 in anal canal and 14 in anal margin). In anal canal it was also observed 6 cases of adenocarcinoma and 2 of cloacogenic; in anal margin it was detected 3 cases of Bowen's disease and 1 of melanoma.

Mile's surgery was used in the treatment of 5 of anal canal cancer cases as well as in one of anal margin cancer case; local excision was realized in 5 cases of cancer in the anal canal and in 14 in the anal margin; 4 patients with anal

canal and one with anal margin cancer were submitted to colostomy. Radiation was used in 27 patients: 21 after surgery and 6 as the unique treatment.

The patients' follow up ranged from 2 months to 13 years showing a survival of 5 years in 28% on anal canal cancer and in 56% on anal margin cancer. Local recurrence and metastasis occurred in 18 and 13% of the cases, respectively.

BIBLIOGRAFIA

01. BOMAN,BM; MOERTEL,CG; O' CONNELL,MJ; et al- Carcinoma of the anal canal: a clinical and pathologic study of 188 cases, *Cancer*, 54:114-25,1984.
02. BUTLER,TW; GEFTER,J; KLETO,D; et al- Squamous-cell carcinoma of the anus in condyloma acuminatum: successful treatment with preoperative chemotherapy and radiation, *Dis. Colon rectum*, 30:293-5,1987.
03. CHO,CC; TAYLOR,CW III; PADMANABHAN,A; et al- Squamous-cell carcinoma of the anal canal: manegement with combined chemo-radiation therapy, *Dis Colon Rectum*, 34:675-8, 1991.
04. COBB,JP; SCHECTER,WP; RUSSELL,T- Giant malignant tumors of the anus: a strategy for manegement, *Dis Colon Rectum*, 33:135-8,1990.
05. CROXSON,T; CHABON,AB; RORAT,E; et al- Intraepithelial carcinoma of the anus in homosexual men, *Dis Colon Rectum*, 27:225-30,1984.
06. CUMMINGS,BJ; HARWOOD,AR; KEANE,TJ; et al- Combined treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal: radical radiation therapy with 5-fluoruracil and

mitomycin-c, a preliminary report, *Dis Colon Rectum*, 23:389-91,1980.

07. CUMMINGS,BJ; THOMAS,GM; KAENE,TJ; et al- Primary radiation therapy in the treatment of anal canal carcinoma, *Dis Colon Rectum*, 25:778-82,1982.

08. FELÍCIO,F; D'ACAMPORA,AJ; SANTOS,JM; et al- Doença de Bowen da região perineal: análise de três casos, *Arq Cat MED*, 17:163-6,1988.

09. GOLDMAN,S; IHRE,TH; SELIGSON,U- Squamous-cell carcinoma of the anus: a follow-up study of 65 patients, *Dis Colon Rectum*, 28:143-6,1985.

10. GREENALL,MJ; QUAN,SHQ; STEARNS,MW; et al- Epidermoid cancer of the anal margin: pathologic features, treatment, and clinical results, *Am J Surg*, 149:95-101, 1984.

11. HABR-GAMA,A; DA SILVA E SOUZA,AH; NADALIN,W; et al- Epidermoid carcinoma of the anal canal: results of treatment by combined chemotherapy and radiation therapy, *Dis Colon Rectum*, 32:773-7,1989.

12. JENSEN,SL; HAGEN,K; HARLING,H; et al- Long-term prognosis after radical treatment for squamous-cell carcinoma of the anal canal and anal margin, *Dis Colon Rectum*, 31:273-8,1988.

13. MERLINI,M; ECKERT,P- Malignant tumors of the anus: a study of 106 cases, *Am J Surg*, 150:370-2,1985.

14. NIGRO,ND; VAITKEVICIUS,VK; BUROKER,T; et al- Combined therapy for cancer of the anal canal, *Dis Colon Rectum*, 24:73-5,1981.

15. NIGRO,ND- An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal, *Dis Colon Rectum*, 27:763-6,1984.
16. NIGRO,ND- The force of change in the manegement of squamous cell cancer of the anal canal, *Dis Colon Rectum*, 34:482-6,1991.
17. NIVATVONGS,S; STERNS,HS; FRYD,DS- The length of the anal canal, *Dis Colon Rectum*, 24:600-1,1981.
18. PALMER,MB; SCHOLEFIELD,JH; COATES,PJ; et al- Anal cancer and human papillomaviruses, *Dis Colon Rectum*, 32:1016-22,1989.
19. PAPILLON,J; MAYER,M; MONTBARBON,JF; et al- A new approach to the manegement of epidermoid carcinoma of the anal canal, *Cancer*, 51:1870-3,1983.
20. PAPILLON,J; MONTBARBON,JF- Epidermoid cancer of the anal canal: a series of 276 cases, *Dis Colon Rectum*, 30:324-33,1987.
21. PAPILLON,J; CHASSARD,JL- Respective roles of radiotherapy and surgery in the manegement of epidermoid carcinoma of the anal margin, *Dis Colon Rectum*, 35:422-9,1992.
22. RAMOS,R; SALINAS,H; TUCKER,L- Conservative approach to the treatment of Bowen's disease of the anus, *Dis Colon Rectum*, 26:712-5,1983.
23. SALMON,RJ; ZAFRANI,B; LABIB,A; et al- Prognosis of cloacogenic and squamous cancers of the anal canal, *Dis Colon Rectum*, 29:336-40,1986.

24. SCHRAUT,WH; WANG,C; DAWSON,PJ; et al- Depht of invasion, location, and size of cancer of the anus dictate operative treatment, *Cancer*, 51:1291-6,1983.
25. SISCOY,B; REMINGTON,JH; HINSON,J; et al- Definitive treatment of anal-canal carcinoma by means of radiation therapy and chemotherapy, *Dis Colon Rectum*, 25:685-8, 1982.
26. WEXNER,SD; MILSON,JW; DAILEY,TH- The demographics of anal cancers are changing: identification of a high risk population, *Dis Colon Rectum*, 30:942-6,1987.
27. ZELNICK,RS; HAAS,PA; AJLOUNI,M; et al- Results of abdominoperineal resections for failures after combination chemotherapy and radiation therapy for anal canal cancers, *Dis Colon Rectum*, 35:574-8,1992.

~~1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16~~
~~17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27~~

TCC
UFSC
CC
0356

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CC 0356

Autor: Souza, Renate Ferr

Título: Câncer de canal e margem anal- a



972815870

Ac. 253178

Ex.1 UFSC BSCCSM